

# 動画記録法を用いた肝癌高危険群に対する超音波診断システムの検討 - その有用性と診断精度について

-

著者	千田 信之
学位授与機関	Tohoku University
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10097/54908">http://hdl.handle.net/10097/54908</a>

博士論文

動画記録法を用いた肝癌高危険群に対する超音波診断システムの検討  
－その有用性と診断精度について－

東北大学医学部附属病院 第3内科

千田 信之



①

博士論文

動画記録法を用いた肝癌高危険群に対する超音波診断システムの検討  
－その有用性と診断精度について－

東北大学医学部附属病院 第3内科

千田 信之



## はじめに

肝細胞癌は早期肝癌の臨床<sup>1)2)3)</sup>、病理学的研究<sup>4)5)</sup>の進歩と相まって、現在最も注目されている消化器癌の一つである。肝細胞癌の大きな特徴の一つは、肝硬変症を合併する率が85.4%<sup>6)</sup>と高いことである<sup>7)</sup>。このことから肝硬変症を高危険群と設定することができ、高危険群を追跡することで肝細胞癌を早期に発見できる可能性がある<sup>8)</sup>。さらに超音波<sup>9)10)</sup>、CT<sup>11)</sup>、MRI<sup>12)13)</sup>等の画像診断技術が著しく進歩しており、細小肝癌（径2.0cm以下、単発）の診断も可能になってきている。

特に超音波検査は、診断装置の進歩がめざましく肝癌診断になくてはならない存在となっている。さらに超音波検査は診断能の高さだけではなく、被検者に対して侵襲がなく簡単に短時間で検査可能なことから、多くの施設で肝細胞癌の高危険群に対するスクリーニ



ング検査<sup>14) 15)</sup>に用いられている。

しかし、腹部領域において超音波検査をスクリーニング検査に用いた場合には大きな問題点が2点ある。ひとつは、超音波検査の感度は検者の技量により大きく左右される点である。現在一般的に行われている超音波検査の診断は、変化する画像を見ながらその場で行われている。検者は動く画像のなかから多くの情報を得て、検査しながら診断を確定していく。検査では数枚の静止画像のみが記録される。このため検査終了後に何らかの方法でダブルチェックを行うということは困難であり、検者の技量を越えて診断されることは有り得ない。

もう一点は、静止画記録法である。超音波検査をスクリーニングに用いた場合に、何枚の静止画像を記録したにせよ記録された部位以外に所見がなかったという客観的証拠にはならない。そのため超音波検査は主観的検査でありその結果を科学的に検討する場合には



客観性に乏しい。現に、超音波検査の肝癌診断能や検出能を他の画像診断法と比較検討した報告<sup>(16)(17)(18)</sup>は多数見られるが、超音波検査の検査精度についての報告<sup>(19)(20)</sup>はほとんどない。その理由は静止画記録法では、偽陰性例を正確に検討することが不可能なためである。そこで我々は、検者間の感度を均一化し検査精度を改善し客観的に偽陰性例を検討する目的で、スクリーニング時の超音波画像を全てVTRに動画で記録し検査終了後にreviewしダブルチェックするシステムを取り入れた。本診断システムでは、検査内容は全てVTRに動画にて記録されていることから客観性の高いデータとして解析が可能である。本診断システムの結果を検討することで、初めて偽陰性例を正確に判定可能となり、超音波検査の正確な精度の検討が可能となる。

本稿では、この診断システムを用いて第3内科肝臓外来受診中の肝細胞癌の高危険群である肝硬変患者を対象とし、3年間に渡って



追跡観察した成績をもとに、初回検査例と経過観察例の2つの対象群の検査から、初回検査時発見例と経過観察時発見例を検討した。経過観察時発見例が、初回検査時の偽陰性例である可能性について動画記録を遡及的に検討し、初回検査の偽陰性例を決定した。

この検討結果から、(1)肝癌高危険群における超音波検査の検査精度の検討。(2)ダブルチェック診断システムの有用性の検討。(3)超音波検査の腫瘍径別検出能の検討。の3点について検討した。



## 1. 肝 癌 高 危 険 群 の 初 回 検 査

### ① 対 象

対 象 は 1988年 5月 から 1991年 4月 末 までの  
3年 間 に、初 回 ス ク リ ー ニ ン グ 検 査 を 受 検 し  
た 東 北 大 学 医 学 部 第 3内 科 の 肝 臓 外 来 に 通 院  
し て い る 211名 の 肝 硬 変 患 者 で あ る 。 肝 硬 変  
症 は 腹 腔 鏡 検 査 ， 臨 床 検 査 成 績 等 か ら 診 断 し  
た 。

年 齢 ， 性 別 の 内 訳 は (図 1) 年 齢 は 29才 から  
81才 の、男 性 115名，女 性 96名 で あ り 男 女 と  
も 60才 代 が も っ と も 多 か っ た 。

肝 硬 変 症 の 原 因 (表 1)と し て は HBs-Ag陽 性  
の B 型 例 が 38例 (18.0%)、HCV 抗 体 陽 性 の C  
型 例 が 88例 (41.8%)、で あ っ た 。 ま た、HBs-Ag  
陽 性 で か つ HCV 抗 体 も 陽 性 の B C 型 例 が 2例  
存 在 し た 。 B 型 は 否 定 で き HCV 抗 体 の み が 未  
検 の 非 B 型 例 が 25例 (11.9%)、非 B 非 C 型 と 診  
断 さ れ た 例 が 36例 (17.1%) で あ っ た 。 ま た、



B型肝炎ウイルスの関与を否定することができないHBc-Ab陽性例では、HCV抗体が陰性の例が12例(5.6%)あり、HCV抗体未検例が10例(4.7%)であった。尚、HCV抗体は第1世代抗体を用いて測定した。

肝の予備能力の評価にはChild分類を用いた。211名の対象中169例(80.1%)はA群、B群は27例(12.8%)であり、C群は15例(7.1%)であった。特に肝予備能の点から対象を制限することは行わなかった。また、年齢・性別についても特に制限はしなかった。

## ② ダブルチェック診断システムの方法

今回の検討に使用した超音波検査の使用装置は日立社製EUB-415,450の2台で、使用探触子は曲率半径40Rと、10Rの2種類のコンベックス型探触子でいずれも周波数は3.5MHzであった。

超音波検査には専門の医師8名(経験年数



2~10年)が交代であたり、全肝をくまなく観察できるように走査し行った。走査は肝左葉を心窩部縦走査、横走査の順に、肝右葉を右肋弓下走査、右肋間走査の順に行い、肝左葉左端、右葉右端、横隔膜下は注意深く観察し特に横隔膜下については小径のコンベックス探触子にて観察するようにした(図2)。検査時の画像は全てVTR(S-VHS方式)に動画にて記録していった。被検者一人りあたりの録画時間は平均すると約6分程度であった。検査終了後に、検査結果をもとに全てのVTR記録画像を、検査した医師全員でVTR装置に付属している倍速再生機能にて再生しreviewした。見逃しの有無や所見の判定について、複数の医師によりダブルチェックを行い最終診断とした。診断基準としては、周囲肝と超音波上コントラストを認める結節を腫瘤性病変と診断し、このうち腫瘤の境界が明瞭なものは精密検査を行い、不明瞭なものは経過観察とした。



### ③ 結 果

図 3 に 初 回 超 音 波 検 査 の 成 績 を 示 し た 。

211 例 中 29 例 は 初 回 検 査 し か 受 け ず 、 そ の 後 の 肝 癌 の 発 生 を 検 討 で き な い た め 脱 落 例 と し た 。 182 例 の 肝 硬 変 症 例 か ら 初 回 ス ク リ ー ニ ン グ 検 査 に て 57 例 に 腫 瘍 性 病 変 を 指 摘 し 、 ダ ブ ル チ ェ ッ ク に て 新 た に 8 例 に 腫 瘍 性 病 変 を 指 摘 し た こ と か ら 、 計 65 例 35.7% に 肝 腫 瘍 性 病 変 を 認 め た 。

65 例 中 の 33 例 で は 、 そ の 超 音 波 像 か ら 肝 細胞癌を強く疑い精密検査を行った。残りの32例では精密検査を施行せず経過観察とした。精密検査の結果24例13.2%が悪性腫瘍と診断された。内訳は肝細胞癌21例11.5%、胆管細胞癌1例、胆管癌1例、転移性肝癌1例であった。発見された肝細胞癌21例中4例は検査時には発見されず動画記録のreviewによるダブルチェックにて指摘された症例であった。精密検査を行い陰性であった9例及び精密検査を行わず経過を観察した32例において、初



回スクリーニング時に指摘された腫瘍性病変は、経過観察期間中に消失してしまった例がほとんどであり、腫瘍径が増大した例や肝細胞癌と診断された例はなかった。

表 2 に発見された悪性腫瘍例をまとめた。内訳は先に述べた肝細胞癌 21 例、胆管細胞癌 1 例、胆管癌 1 例、膵臓癌肝転移 1 例の計 24 例で、年齢 33 才から 70 才の男性 16 例、女性 8 例である。肝硬変症の原因としては、HBs-Ag 陽性の B 型例が 3 例、HCV 抗体陽性の C 型例が 12 例、非 B 型例が 3 例、非 B 非 C 型が 2 例であり、HBc-Ab 陽性で HCV 抗体陰性例 1 例、未検査例 3 例であった。

肝細胞癌症例について腫瘍径を検討すると 10 mm 以下が 3 例 14.3%、11-15 mm が 2 例 9.5%、16-20 mm が 5 例 23.8%、21-25 mm が 4 例 19.0%、26-30 mm が 3 例 14.3%、31 mm 以上の例が 4 例 19.0% であった。腫瘍の個数について見ると単結節例が 12 例 57.1% であり、腫瘍数が 2 個の例が 6 例、3 個の例が 2 例、多結節例が 1



例であった。以上から細小肝癌（腫瘍径20mm以下の単発例）は8例38.1%であった。発見時のAFPは、cut off 値20ng/mlとすると14例66.6%で陽性、200ng/mlとすると陽性例は3例14.3%にすぎなかった。



## 2 . 肝 癌 高 危 険 群 の 経 過 観 察 検 査

### ① 経 過 観 察 検 査 の 対 象

経 過 観 察 対 象 例 は 、 図 3 に 示 し た 158 例 ( 男 性 83 例 , 女 性 75 例 ) で あ る 。 年 齢 ・ 性 別 の 内 訳 を 図 4 に 、 肝 硬 変 原 因 別 の 内 訳 を 表 3 に 示 し た 。 年 齢 ・ 性 別 や 硬 変 症 の 原 因 ウ イ ル ス の 頻 度 は 初 回 例 と ほ ぼ 同 じ で あ っ た 。 ま た 、 肝 予 備 能 も 特 に 変 化 は 見 ら れ な か っ た 。

### ② 経 過 観 察 の 方 法

経 過 観 察 は 、 原 則 と し て 3 ヶ 月 間 隔 で 超 音 波 検 査 を 行 い 、  $\alpha$  フ ェ ト プ ロ テ ィ ン (AFP) を 1 ヶ 月 間 隔 で 検 査 し た 。 超 音 波 検 査 は そ の 感 度 を 一 定 と す る た め に 初 回 検 査 と 同 様 に ダ ブ ル チ ェ ッ ク を 行 い 診 断 し た 。 経 過 観 察 中 に 肝 内 に 小 腫 瘤 性 病 変 を 認 め た 場 合 に は 、 超 音 波 検 査 の 観 察 期 間 を 短 縮 し 、 超 音 波 像 の 変 化 や



腫瘍径の変化を確認した。変化が認められた場合には、入院精密検査として超音波映像下吸引組織生検、血管造影検査を施行し診断した。最終的診断は1991年4月末にて決定し、この時点より6ヶ月以内に受診がなく、肝癌の存在を確認できない14例は打ち切り例とした。肝癌の有無については4月末からさらに6ヶ月間経過を追跡し肝癌を認めなかった例を肝癌なしと診断し検討した。

経過観察対象例 158例の観察期間の平均は24.5ヶ月、平均観察回数は6.6回であり、平均3.7ヶ月間隔で経過観察を行った。

### ③ 経過観察例の結果

経過観察検査の結果を図5にまとめた。144例のなかから経過観察期間中に全く腫瘍性病変を認めなかった例は78例であり、何らかの腫瘍性病変を認めた例は66例45.8%であった。腫瘍性病変を認めた66例のうちその超



音波所見から肝癌が強く疑われた31例に精密検査を行い、29例20.1%に悪性所見を認め26例18.1%が肝細胞癌であった。他は胆管細胞癌2例、転移性肝癌が1例であった。2例では悪性所見を認めなかった。

また、経過中に腫瘍性病変を指摘されたが肝癌とは診断されず、嚴重な経過観察を続けていた35例のなかの3例では、経過中にAFPの増加が認められCT、血管造影検査にて超音波検査にて指摘されていた腫瘍性病変とは異なる他部位に肝細胞癌が認められ、超音波検査では気付かれていなかった。

表4に発見された悪性腫瘍例をまとめた。年齢は35から73歳で男性21例女性8例の29例であり、内訳は肝細胞癌26例、胆管細胞癌2例胃癌肝転移1例であった。

肝細胞癌例26例について腫瘍径をみると、10mm以下が8例30.8%、11-15mmが5例19.3%、16-20mmが4例15.4%、21-25mmが2例7.7%、26-30mmが3例11.5%、31mm以上の例がひまん



型 2例を含む 4例 15.3%であった。腫瘍の結節数では 22例 75.9%が単結節例であり、2結節例 4例 13.8%、3結節例 1例 3.4%であり、びまん形が 2例 6.9%であった。また、細小肝癌例は 15例 57.7%であった。AFP についてみると cut off 値 20ng/ml とした場合には、陽性率 72.4%であり、200ng/ml とした場合には 13.8%、100ng/ml とした場合には 31.0%であった。発見された 29例のなかには、検査終了後の reviewによるダブルチェックにて発見された例が 4例存在していた。



# 1 ) 肝 癌 高 危 険 群 に お け る 超 音 波 検 査 の 検 査 精 度 の 検 討

## ① 初 回 検 査 の 偽 陰 性 例 の 定 義

経 過 観 察 に て 発 見 さ れ た 29 例 の 肝 悪 性 腫 瘍 例 に つ い て 、 VTR に 動 画 に て 記 録 し て あ る 経 過 観 察 時 の 画 像 を 診 断 時 か ら 逆 上 っ て 初 回 検 査 時 ま で 遡 及 的 に 検 討 し た 。 方 法 は 、 発 見 さ れ た 癌 結 節 の 存 在 部 位 に つ い て 、 発 見 前 に 記 録 さ れ て い る 経 過 観 察 時 の VTR 画 像 を slow再 生 , コ マ 送 り を 用 い て 同 部 位 を 遡 及 的 に 検 討 し 記 録 し た 。 そ し て 、 初 回 検 査 時 に 腫 瘍 が 同 定 で き る も の を 偽 陰 性 と し た 。 ま た 、 初 回 検 査 の ダ ブ ル チ ェ ッ ク に て 発 見 さ れ た 4 例 ( 表 2 の ★ 印 ) も 初 回 検 査 時 の 偽 陰 性 例 と し た 。

## ② 偽 陰 性 例 の 検 討

表 4 に ● 印 に て 示 し た 肝 細 胞 癌 2 例 、 胆 管



細胞癌 1例の 3例は、初回検査の 3ヶ月後の経過観察時に発見されたが、初回検査時にそれぞれ診断が可能であり、初回検査時の見逃し例であった。一方、経過観察時に腫瘍径が 8, 9, 10, 13 mm にて診断された○印にて示した 4例の肝細胞癌例では、経過観察時の記録画像を遡及的に解析するとそれぞれ 12, 6, 10, 6ヶ月前の初回検査時にも 6, 6, 5, 8 mm の腫瘤を指摘することが可能であった。この時点でこの腫瘤が肝細胞癌であるかは不明であるが、腫瘤としては見逃されていたと考えられた。

### ③ 検査精度の検討

経過観察時発見例の遡及的検討にて確定された偽陰性例は 7例であり、初回検査時のダブルチェックにて発見された 4例と合わせて 11例が偽陰性例と確定された。その結果初回検査時には 31例の肝腫瘍が存在しており、うち 20例を超音波検査にて正診していた。



以上から得られた肝癌高危険群における超音波検査の検査精度を表5に示した。感度は64.5%,特異度75.5%,陽性的中率35.1%,陰性的中率91.2%という結果であった。

尚、診断に超音波検査が有用ではなくAFPの上昇から診断された3例では、AFPの上昇開始日から初回検査時には存在しなかったと判定した。

表6に偽陰性例11例と、超音波検査が診断に有効でなかった3例の特徴をまとめて示した。



## 2) ダブルチェック診断システムの有用性の検討

182例の肝硬変例における初回検査の結果をスクリーニング時とダブルチェック後に分けて検討した。

1) にて検討した初回スクリーニング時の超音波検査の精度は表5に示してある。検査の感度は64.5%、特異度75.5%であった。

ダブルチェックを行うことで、スクリーニング時には指摘されていなかった腫瘤性病変を新たに8例(計65例)診断し、精密検査の結果4例が悪性腫瘍であった。このため超音波検査の感度は77.4%となり特異度は72.9%、陽性的中率36.9%、陰性的中率94.0%となった。

ダブルチェック診断システムにて、偽陰性例4例を拾い上げることができ、超音波検査の感度を64.5%から77.4%に引き上げることができた。(表7)



### 3 ) 超音波検査の腫瘍径別検出能の検討

#### ① 対象及び方法

超音波検査が肝細胞癌の早期発見に最も有効なスクリーニング検査であることは間違いなく、径10mm以下の小肝細胞癌も多数発見されるようになってきている。しかし、1)、2)で検討したように多くの見逃し例も存在しており、どの程度の腫瘍径ならば発見可能であるのか客観的な検討はなされていない。そこで経過観察にて発見された肝細胞癌症例のうち検討可能であった19例の動画記録画像をもとに、発見された肝細胞癌の存在部位について、経過観察時に記録してあるVTR画像を遡及的に解析した。腫瘍像が得られた場合には最も径が大きくはっきり描出されているところでボラロイドフィルムに撮影し、得られた写真から腫瘍径を測定した。超音波検査の検出能の検討はこれらの見逃されていた腫瘍を



陰性例とし、発見された腫瘍径よりも仮に大きくなった場合には当然発見することが可能と規定して行った。

## ② 腫瘍径別検出能の検討

記録画像の遡及的解析の結果を図 6 にまとめた。19 症例の発見時の腫瘍径を表の左に示し、発見時から逆上って、観察されていた期間ごとに腫瘍の有無と腫瘍径を表した。

解析の結果、経過観察時の記録画像が録画不良であった CASE 9 以外の 18 例では、遡及的検討にて録画画像上に腫瘍像を指摘することが可能であった。

発見時からの腫瘍を遡及的に指摘可能な期間をみると 4 例では発見時より 12 ヶ月以上前から腫瘍が存在していた。15 例 78.9% では発見の 6 ヶ月前にも腫瘍が指摘できた。逆に発見から 6 ヶ月以内に腫瘍が指摘できなくなった例は CASE 5 の 1 例のみであり、6 ヶ月以内



にしか腫瘍を指摘できなかった例がCASE 12, 14の2例のみであった。また、先の検討にて偽陰性例とした例は、CASE 1, 2, 4, 8の4例である。

超音波検査時には指摘されず遡及的検討にて初めて指摘できた各腫瘍の腫瘍径と、診断時の腫瘍径を径別に検討し、各径別の超音波検査の検出能を検討し図7に示した。

腫瘍径1-5mmでは2結節とも診断されていなかった。また6-10mmでは検出率は30.0%と低率であった。11-15mmでは73.3%、16-20mmでは77.8%、21-25mmでは89.5%と腫瘍径が大きくなると検出率は高くなった。径26mm以上の腫瘍径では検出率100%であった。

以上から超音波検査の検出能は10mm以下の腫瘍径では30%程度と低く、腫瘍径が10mm以上になると検出能は著明に改善し、26mm以上となるとほとんどの例が発見可能と考えられた。



## 考 案

今日の超音波診断装置の改良により鮮明な画像が得られるようになったことから、小さな肝細胞癌を発見するには超音波検査が必須の検査法となっている。しかし、実際超音波検査がどの程度の検出能を有しているかに関して、今まで評価されていない。日常診療の場にて我々は超音波検査を行っているが、その検出能の限界を知った上で検査にあたることは重要なことと考えられる。この命題を明らかにするために、肝細胞癌の高危険群である肝硬変患者をprospectiveに経過観察し、記録された動画をretrospectiveに解析することにより超音波検査の精度と検出能を検討した。

まず精度を検討する上で、その成績を大きく左右する因子は検者の技量と考えられる。そこで、今回検討した高危険群の経過観察成



績を他施設の成績と比較した。岡ら<sup>21)</sup>は140例の高危険群例を6年間、我々と同じ3ヶ月間隔の超音波検査にて追跡して40例に肝細胞癌が発生し、1年間の発癌率は平均7%近いと報告している。また、発見された症例の腫瘍径は20mm以下が63%であり、21~50mmが20%、51mm以上が17%であったと報告している。我々の211例の肝硬変症例における肝細胞癌有病率は12.8%、年間の肝細胞癌発生率は6.9%とほぼ同一であった。腫瘍径では我々の成績でも20mm以下の頻度は65.5%とほぼ同一であり施設間の検査精度に大きな差は認められなかった。さらに詳細に検討すると我々の成績では10mm以下が30.8%、11~15mmが19.3%であり16~20mmが15.4%であった。全体の約50%は15mm以下で発見されていた。また、腫瘍径が21~30mmが19.2%、31mm以上の大きな例は15.3%のみであり、岡らの報告よりも小さなレベルで発見されていると考えられた。

今回の遡及的検討結果から得られた、初回



スクリーニング検査の感度は64.5%、特異度は75.5%であった。感度を低くする因子として(1)被検者側因子、(2)腫瘍側因子、(3)検者側因子がある。被検者側の因子としては、対象となる高危険群の肝硬変患者の肝臓では、低エコー結節<sup>22)</sup>、斑状低エコー、斑状高エコー<sup>23)</sup>が出現し、さらにB型肝硬変ではメッシュ・パターン<sup>24)</sup>と言われる粗大な網目状の像が出現するなど肝実質が不規則なエコーパターンとなることから小腫瘤像の診断が難しいことや、肝右葉の萎縮に伴い肋弓下走査ができない、左葉内側区域の描出が不良となるなど超音波検査の死角<sup>25)</sup>が増加することが上げられる。腫瘍側の因子としては、腫瘤のサイズ、存在部位、エコー輝度による周囲肝とのコントラストの3つの因子がある。腫瘤のサイズでは、小さくなるにつれ発見は難しくなり5mm以下では不可能<sup>26)</sup>とされている。存在部位では、先に述べた死角の存在以外に、深部(超音波の減衰)肝表面(周波数の特性)、脈管等の構造物の背



側に pitfall が考えられる。コントラストとしては、等エコー腫瘍など周囲肝とコントラストがなければ発見は難しく、強ければ腫瘍径が仮に小さくても容易である。検者側の因子では、超音波検査は経験年数等による検者間の技量の差が大きいことが上げられる。

初回スクリーニング検査時に実際に偽陰性であった11例(表6)を検討すると、ダブルチェックにて指摘された4例では、肝表面に1例、門脈背側に2例、メッシュ・パターン例1例であった。3ヶ月後の経過観察にて発見された3例(2例は経過観察時のダブルチェックにて発見)では、萎縮した左葉内側区域に1例、右葉後下区域表面近くに1例、胆管細胞癌でコントラストのない等エコー例1例であった。遡及的検討にて初めて指摘された4例は、いずれも腫瘍径10mm以下の小さい例であった。この4例以外の症例は、いずれも被検者側及び腫瘍側の因子が種々組み合わされて存在し、腫瘍径が大きくても上記の因子



のために発見されない症例があった。逆に、10mm以下にて発見された例は種々の因子の条件が良かったものと考えられた。

検者側の因子を改善する方法として、我々はダブルチェック診断システムを用いて検討した。ダブルチェックにより初回検査の感度を77.4%にまで引き上げることができた。この理由は、検者間の技量の差がなくなり技量の優れた検者のレベルに感度が引き上げられたことと、検査時には検者の注意力はある一点に集中していると考えられるが、ダブルチェック時には複数の検者が観察することから注意力を分散できたためと考えられた。ダブルチェックにて発見された症例は（表2、4 ★印）初回検査時 4例、経過観察時 4例の 8例である。その腫瘍径は決して小さくはなく20mm以上の大きな例が多かった。各種の因子について検討すると肝表面が 1例、脈管の背側が 2例、肝外発育例 1例、左葉内側区域が 1例であり、コントラストが弱い等エコー例 1



例、メッシュ・パターン例 1例、腫瘍径の小さい例 1例であった。このことからダブルチェックは腫瘍径以外の被検者側、腫瘍側の因子が影響する例の発見能を向上させていた。この効果のため我々の経過観察成績は岡らの報告に比べて20mm以上の症例の発見率が良好であったと考えられた。肝細胞癌の治療の立場からは、根治性が高く有効な治療法である超音波映像下エタノール局注療法<sup>27)28)</sup>の適応は腫瘍径3cm以下とされている。腫瘍径が小さいために発見されなかった4例は、いずれも経過観察にて腫瘍径15mm以下にて発見されており臨床的には問題なかった。今回、我々の用いた超音波検査の感度を向上させ、腫瘍側の因子の条件が悪い症例をより早期に発見可能とするダブルチェック診断システムは、肝細胞癌の早期発見治療のために有効な手段であると考えられた。

今回の検討にて経過観察時に発見された肝細胞癌症例について、記録されている動画画



像を遡及的に検討したが、結果は記録画像上に多くの検出されなかった腫瘤を指摘することが可能であり、検査を受けたが見逃されていた。その理由としては前述した種々の因子が関与していると考えられるが、なかでも腫瘍径と腫瘍のエコ－輝度が大きく作用している。エコ－輝度（高エコ－，低エコ－，等エコ－）については定量的に検討することが困難なことから、腫瘍径に着目し検討した。腫瘍径 5mm以下では検出困難であり 6-10mmでは検出率は 30.0%に過ぎず、腫瘍径が大きくなるにつれ検出率は改善することから、腫瘍径は発見されるための最も大きな因子と考えられた。しかし 25mm以下ではなお検出されない腫瘤も存在しており、これらは腫瘍径以外の因子が影響していたと考えられた。

10mm以下の検出率が低率であること、及び実際の症例で多くの見逃しが存在していたことから、肝癌早期発見のために短い間隔での経過観察の重要性が示唆された。



## ま と め

- 1 . 偽陰性例を遡及的に検討し得られた初回スクリーニング検査の精度は、感度64.5%、特異度75.5%であった。動画記録のダブルチェックにより感度を77.4%に引き上げることが可能だった。
- 2 . 腫瘍径別の検出能は、10mm以下では30%と低かったが、11-15mmでは73.3%であり腫瘍径に比例して向上した。
- 3 . ダブルチェック診断システムは、超音波検査の感度を向上させ肝癌早期診断に有用であった。
- 4 . 肝癌早期発見のためには、超音波検査の感度を引き上げることと、短い間隔での経過観察が重要と考えられた。



## 文 献

- 1) 渡辺英二郎ほか：小肝癌の新しい肉眼分類亜型－早期型内通常型－と肝癌の多段階進展に関する病理学的検討．肝臓 31,11:1267-1273, 1990
- 2) 高安賢一ほか：肝細胞癌を内包したadenomatous hyperplasia及び境界病変の画像診断．日消誌 86:2404-2412,1989
- 3) 真島康雄ほか：新しいエコー下細径針組織生検法による肝細胞癌の組織診断とその意義．肝臓 29:628-636,1988
- 4) Kondo F et al : Biopsy Diagnosis of Well-Differentiated Hepatocellular Carcinoma Based on New Morphologic Criteria, Hepatology 9,5:751-755,1989
- 5) 中野雅行ほか：初期肝細胞癌の発育・進展の病理．肝臓 31,7 : 754-761,1990
- 6) 戸部隆吉, 日本肝癌研究会：原発性肝癌に関する追跡調査-第9報-, 肝臓 32,12:1138-1147,1991
- 7) Hattori N et al:High risk group of hepatocellular carcinoma in Japan;Risk scores to predict hepatocellular carcinoma development in liver cirrhosis.Gann Monogr Cancer Res 31: 133-138,1986
- 8) 高山忠利ほか：小型肝細胞癌の早期診断－肝切除235症例における病巣検出状況と効果的発見法の検討－．肝臓 29:1374-1381,1988
- 9) 小野寺博義ほか：腹部領域におけるコンベックス型探触子の有用性．日超医論文集, 44:617-618,1984
- 10) 北村次男：肝胆膵診断・治療-最近の進歩-超音波診断－．肝胆膵, 15(3):359-366,1987
- 11) Matui O et al:Dynamic sequential computed tomography during arterial portography in the detection of hepatic neoplasms. Radiology 146:721,1983



- 12) Ebara M et al:Diagnosis of small hepatocellular carcinoma - correlation of MRI imaging and tumor histologic studies-. Radiology 169:371-377,1986
- 13) 倉本憲明ほか：肝癌-診療のトピックス-肝癌のCT,MRI,血管造影-内科 68,6:1041-1048,1991
- 14) 千田信之ほか：肝胆膵疾患における超音波検査の意義-集団検診の立場から-。映像情報MEDICAL 18,8:363-367,1986
- 15) 小林健一ほか：肝細胞癌のhighrisk groupと早期診断法。臨床科学 24,6:698-705,1988
- 16) 北村次男ほか：超音波による微小癌の診断能。日本臨床 47:1031, 1989
- 17) 済陽高穂ほか：微小肝癌の超音波診断の進歩と限界。日本臨床 49, 8:1740-1745,1991
- 18) 蒲池寿彦ほか：小肝細胞癌(3cm以下)におけるUS所見,とくに腫瘍エコー強度と質的診断について。日本超音波医学 15,3:209-214, 1988
- 19) 千田信之ほか：肝癌集検における超音波スクリーニングの撮影法-VTR動画記録のダブルチェックの効果-。日消集検誌 85:29-33, 1989
- 20) 田中幸子ほか：超音波断層法の肝細胞癌に対する診断精度並びに診断可能症例の最近の推移。日消集検誌 77:66-70,1987
- 21) Oka H et al:Prospective study of early detection of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis.Hepatology 12: 680-687,1990
- 22) 木村隆生ほか：肝実質所見に基づく肝硬変の超音波分類とその臨床的有用性。日消誌 86:1473-1485,1989
- 23) 石川洋子ほか：肝硬変の超音波像の検討-特に肝実質の斑状高エコーパターン及び肝表面像と肝組織所見との対比-。日本超音波医学 17,5:522-529,1990
- 24) 竹内和男ほか：肝硬変の超音波像-メッシュパターンを中心に-。



腹部画像診断 9(10):805-812,1989

- 25) 石山秀一ほか：肝癌の診療－超音波－．内科 61,4:623-630,1988
- 26) 後藤裕夫ほか：肝細胞癌における各種画像診断法の診断能．臨床放射線 30(2):257-262,1985
- 27) 杉浦信行ほか：超音波映像下腫瘍内エタノール注入による小肝細胞癌の治療．肝臓 25:920,1984
- 28) 藤本隆史ほか：小肝細胞癌に対する経皮的超音波ガイド下エタノール局注療法の検討．肝臓 27:1559-1567,1986



表 1 . 初回検査例の肝硬変原因別内訳

ウイルスマーカー

	HCV抗体	HBs - A g	HBc - A b	計(人)	(%)
B群	-	+	+	38	18.0%
C群	+	-	-	88	41.8%
BC群	+	+	+	2	0.9%
非B群	未検査	-	-	25	11.9%
非B非C群	-	-	-	36	17.1%
その他	未検査	-	+	10	4.7%
	-	-	+	12	5.6%



表 2 . 初回検査時発見肝細胞癌例の内訳

症例	年齢	性別	診断	肝硬変の原因	径 (mm)	個数	AFP (ng/ml)
1 H	58	M	HCC	C	5	3	5.0
2 M	33	M	HCC	C	9*	1	77.0
3 T	68	F	HCC	C	9	2	80.0
4 K	51	M	HCC	N B N C	14*	1	3.0
5 T	69	M	HCC	C	15*	1	24.0
6 ★ T	64	F	HCC	C	16*	1	104.4
7 H	60	F	HCC	C	18*	1	64.0
8 ★ M	66	F	HCC	(B)	18*	1	1950.0
9 M	58	F	HCC	C	19*	1	14.6
10 T	54	M	HCC	N B C 不明	19*	1	23.3
11 ★ T	48	M	HCC	B	22	1	17.3
12 T	62	M	HCC	C	25	1	11.2
13 ★ K	70	F	HCC	C	25	1	6.8
14 K	60	M	HCC, CCC	B	25	2	1.0
15 Y	66	F	HCC	C	28	3	87.1
16 S	59	M	HCC	C	30	2	184.1
17 H	67	M	HCC	(B) C 不明	30	多	235.4
18 J	67	M	HCC	N B N C	37	2	66.7
19 K	59	F	HCC	C	47	1	34.6
20 A	62	M	HCC	(B) C 不明	49	2	842.0
21 H	54	M	HCC	(B) C 不明	54	2	55.6
22 T	48	M	C C C	B	60	1	5.0
23 H	58	M	膵癌 - 転移	N B C 不明	20	多	5.0
24 I	54	M	胆管癌	N B C 不明	-	-	-

HCC : 肝細胞癌      CCC : 胆管細胞癌      ★ : double check 発見例      \* : 細小肝癌例



表 3 . 経過観察例の肝硬変原因別内訳

ウイルスマーカー

	H C V 抗体	H B s - A g	H B c - A b	計 (人)	(%)
B 群	-	+	+	3 1	19.6%
C 群	+	-	-	6 9	43.7%
B C 群	+	+	+	2	1.0%
非 B 群	未検査	-	-	1 1	7.0%
非 B 非 C 群	-	-	-	2 8	17.8%
その他	未検査	-	+	6	3.8%
	-	-	+	1 1	6.9%



表 4 . 経過観察時発見肝悪性腫瘍例の内訳

症例	年齢	性別	診断	肝硬変の原因	径 (mm)	個数	AFP (ng/ml)
○ 1	35	M	H		7	1 *	100.0
○ 2	56	M	C	B	8	1 *	44.0
○ 3	58	F	C	C	8	1 *	148.0
○ 4	67	M	C	C	9	1 *	78.0
○ 5	37	M	C	B	10	1 *	25.5
○ 6	65	M	C	C	10	1 *	24.3
○ 7	65	M	C	C	10	1 *	19.0
○ 8	66	M	C	C	10	1 *	22.0
○ 9	53	F	H	N C	11	1 *	117.0
○ 10	71	M	C	N C	13	1 *	22.0
○ 11	53	F	H	B	14	1 *	48.0
○ 12	76	F	C	N C	15	1 *	14.0
○ 13	42	M	H	B	15	2	67.0
○ 14	61	F	C	C	16	1 *	410.0
○ 15	59	M	H	C	17	1 *	55.0
○ 16	57	M	C	( B )	17	3	21.0
○ 17	64	M	C	C	18	1 *	16.0
○ 18	58	M	C	C	21	1	106.9
○ 19	47	M	C	C	22	2	60.0
○ 20	69	M	C	N C	28	1	137.0
○ 21	73	F	C	N C	30	2	1877.0
● 22	58	M	C	N C 不明	30	1	8.0
○ 23	61	M	C	C	34	2	4.0
○ 24	69	M	C	C	40	1	2468.5
○ 25	65	F	H	N C 不明	diffuse	1	47.0
○ 26	61	M	C	B	diffuse	-	44780.0
○ 27	53	M	C	N C	12	1	6.0
○ 28	52	F	C	N C 不明	25	1	4.9
○ 29	63	M	C	N C	18	1	2.0

●, ○ : 初回検査時発見し例 (● : 初回検査の3ヶ月後発見例 ○ : 遅及的検討にて発見例)  
 ★ : double check発見例 \* : 細小肝癌例 HCC : 肝細胞癌 CCC : 胆管細胞癌

胃癌 - 転移



表 5 . 初回検査例における超音波検査の精度  
— スクラリーニング時 —

超音波検査結果

肝腫瘤性病変			
	あ り	な し	計
肝癌あり	2 0	1 1	3 1
肝癌なし	3 7	1 1 4	1 5 1
計	5 7	1 2 5	1 8 2

感度 : 6 4 . 5 % ( 2 0 / 3 1 )  
 特異度 : 7 5 . 5 % ( 1 1 4 / 1 5 1 )  
 陽性的中率 : 3 5 . 1 % ( 2 0 / 5 7 )  
 陰性的中率 : 9 1 . 2 % ( 1 1 4 / 1 2 5 )



表 6 ・ 偽陰性例，及び超音波検査が診断に有効でなかった症例の特徴

- 1) ダブルチェック時発見例 4例  
 2) 週及的検討にて診断例 7例  
 3) 超音波検査が有効でない例 3例

症例	性	年齢	腫瘍径	内部エコー	存在部位	特徴
1)	1	F	64	16	低エコー	S 7 門脈右枝の背側にあった
	2	F	66	18	低エコー	S 3 肝表面近くにあった
	3	M	48	22	低エコー	S 5 周囲肝がメッシュパターン
	4	F	70	25	低エコー	S 7 門脈右枝の背側にあった
2)	5	M	35	7	低エコー	S 6 腫瘍径が小さいため
	6	M	56	8	低エコー	S 8 腫瘍径が小さいため
	7	M	67	9	高エコー	S 8 腫瘍径が小さいため
	8	M	71	13	低エコー	S 7 腫瘍径が小さいため
	9	M	58	30	低エコー	S 6 肝右側端にあった
	10	M	69	40	高エコー	S 4 萎縮したS4にあった
	11	F	52	25	等エコー	S 5 等エコーでコントラストない
3)	12	M	65	10	低エコー	S 8 横隔膜上に突出，肝外発育
	13	F	73	30	低エコー	S 3 左外側端に突出，肝外発育
	14	M	69	—	diffuse	S 7 中心としたdiffuse type



表 7 . 初回検査例における超音波検査の精度  
— ダブルチェック後 —

超音波検査結果

肝腫瘤性病変

	あ り	な し	計
肝癌あり	2 4	7	3 1
肝癌なし	4 1	1 1 0	1 5 1
計	6 5	1 1 7	1 8 2

感度 : 7 7 . 4 % ( 2 4 / 3 1 )  
 特異度 : 7 2 . 9 % ( 1 1 0 / 1 5 1 )  
 陽性的中率 : 3 6 . 9 % ( 2 4 / 6 5 )  
 陰性的中率 : 9 4 . 0 % ( 1 1 0 / 1 1 7 )



図 1 . 対象例の年齢・性別内訳

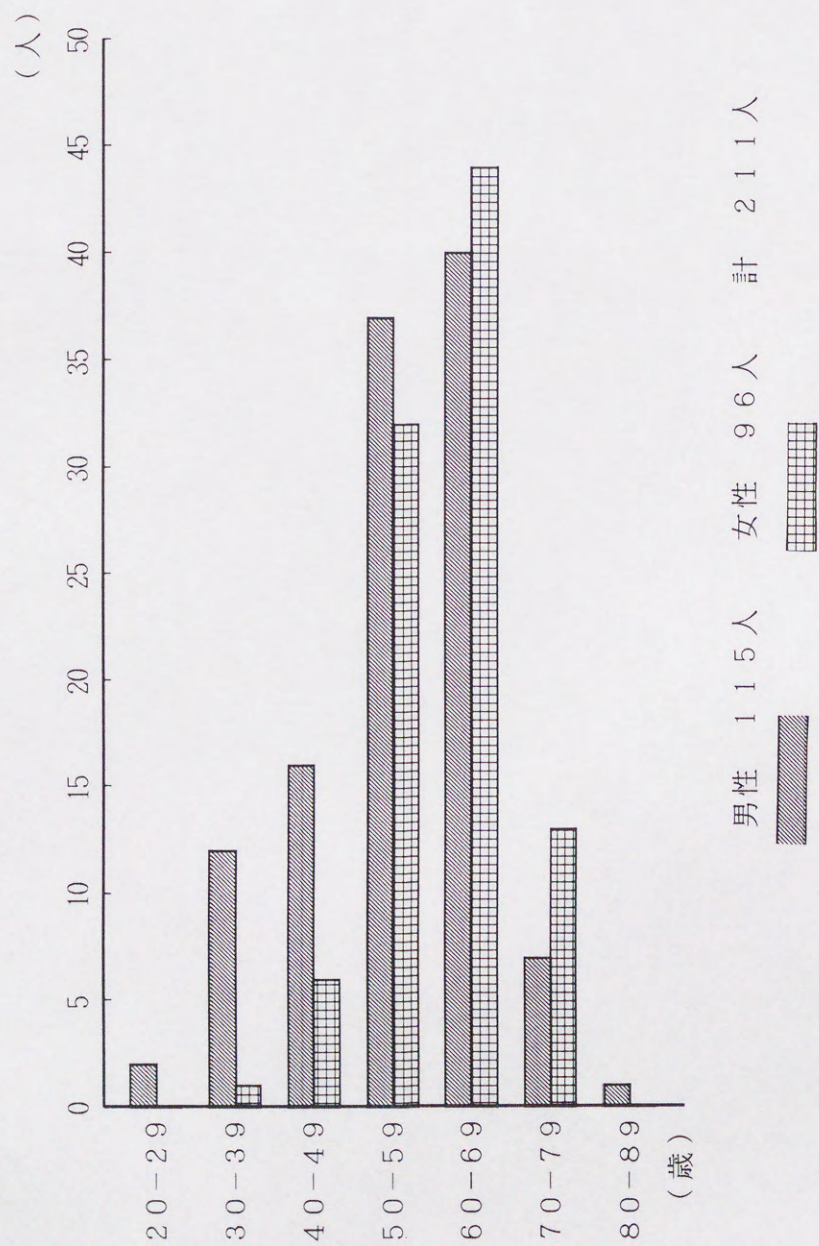
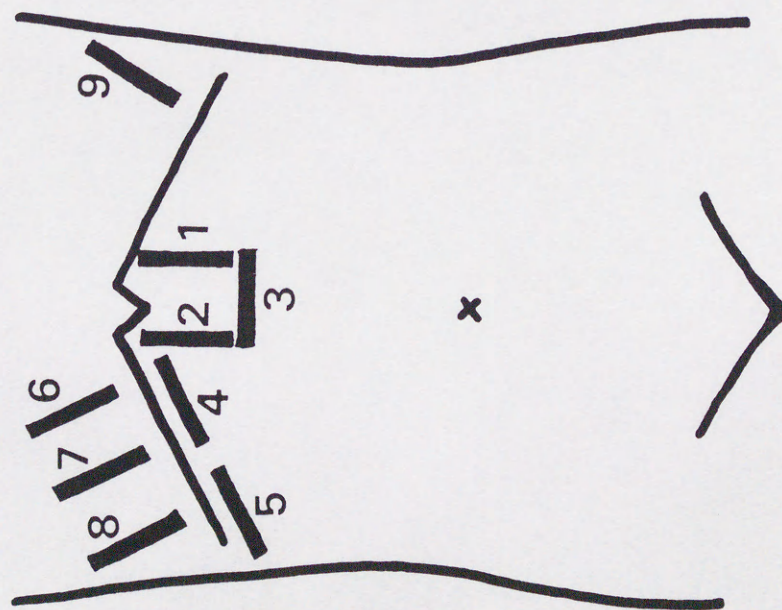




図 2 . 超音波検査の手順



- |          |     |
|----------|-----|
| 1 . 心窩部  | 縦走査 |
| 2 . 心窩部  | 縦走査 |
| 3 . 心窩部  | 横走査 |
| 4 . 右肋弓下 | 走査  |
| 5 . 右肋弓下 | 走査  |
| 6 . 右肋間  | 走査  |
| 7 . 右肋間  | 走査  |
| 8 . 右肋間  | 走査  |
| 9 . 左肋間  | 走査  |



図3．初回スクリーニング検査受検例の言断結果

全対象 211例 (脱落例 29例)

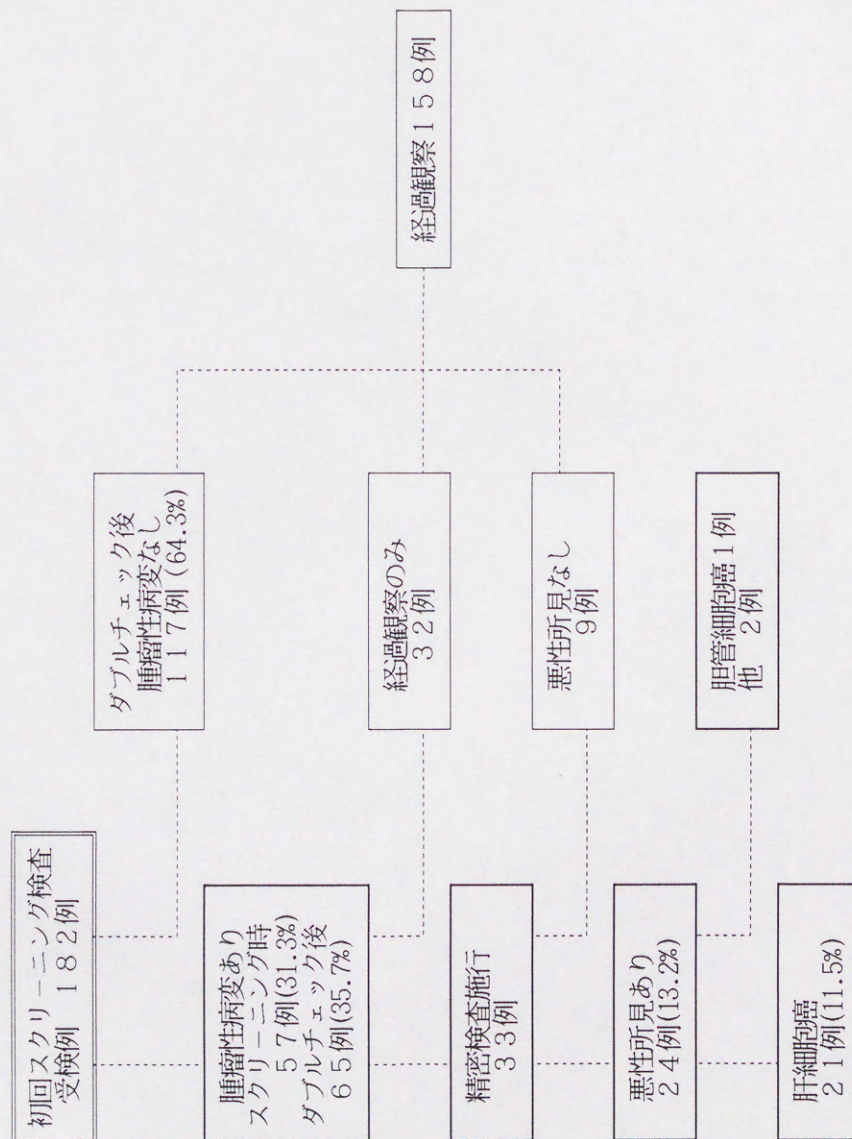




図4・経過観察対象例の年齢・性別内訳

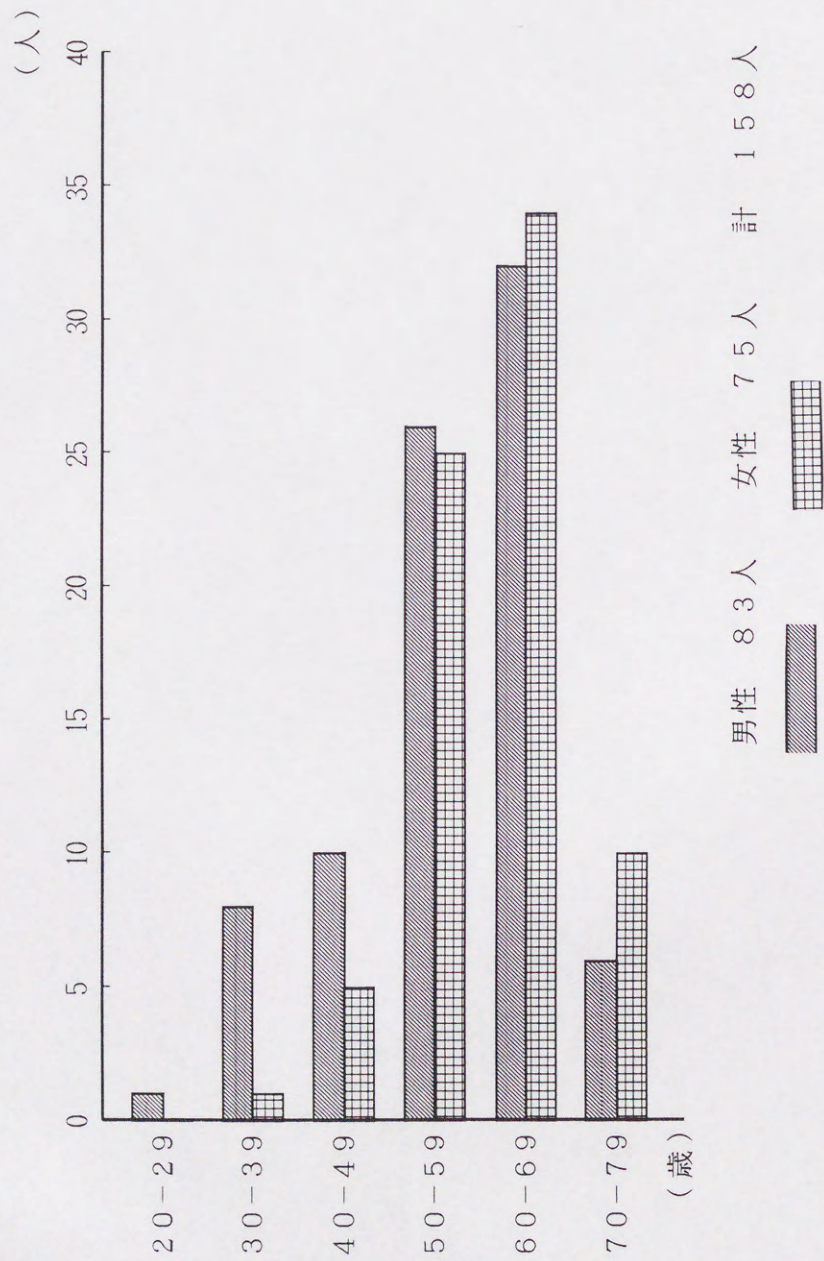




図5．経過観察症例における最終的観察結果

全対象 158例 (打ち切り例14例)

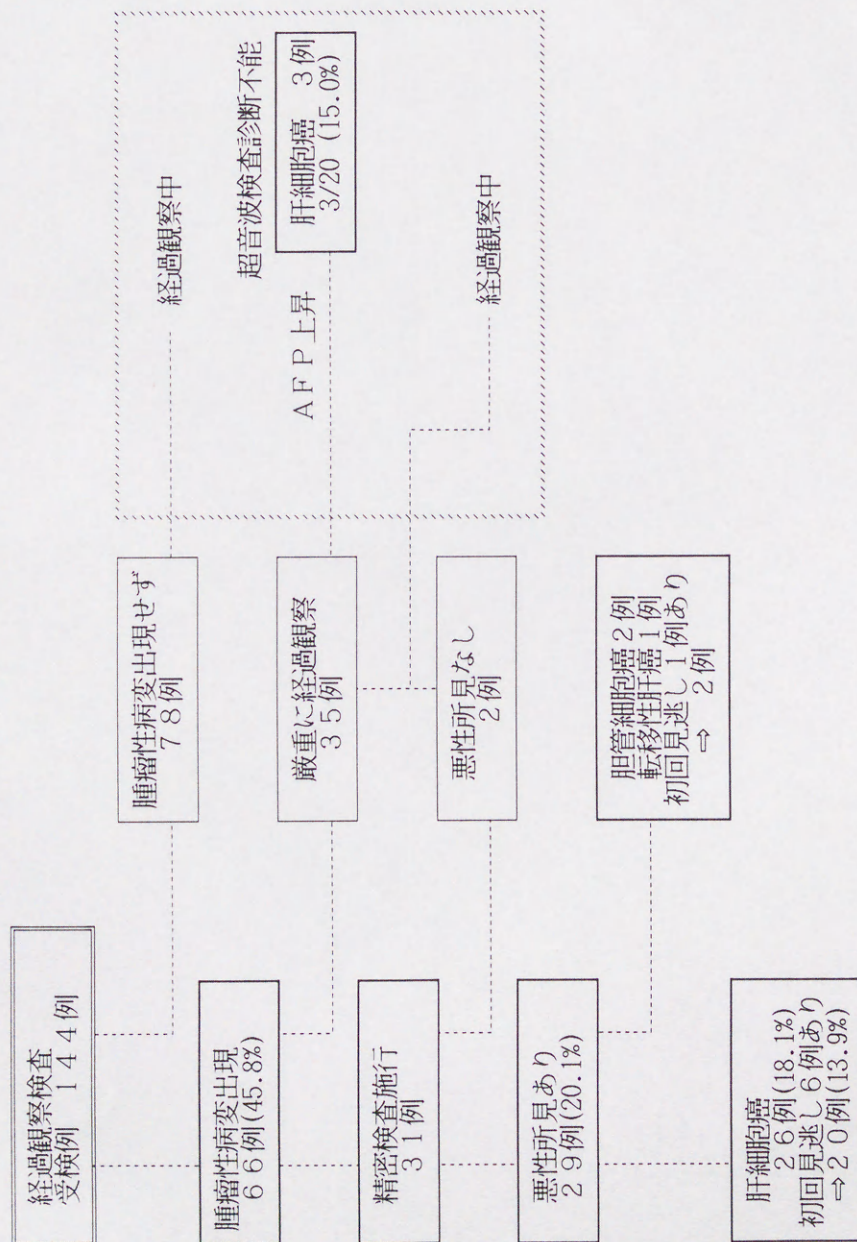




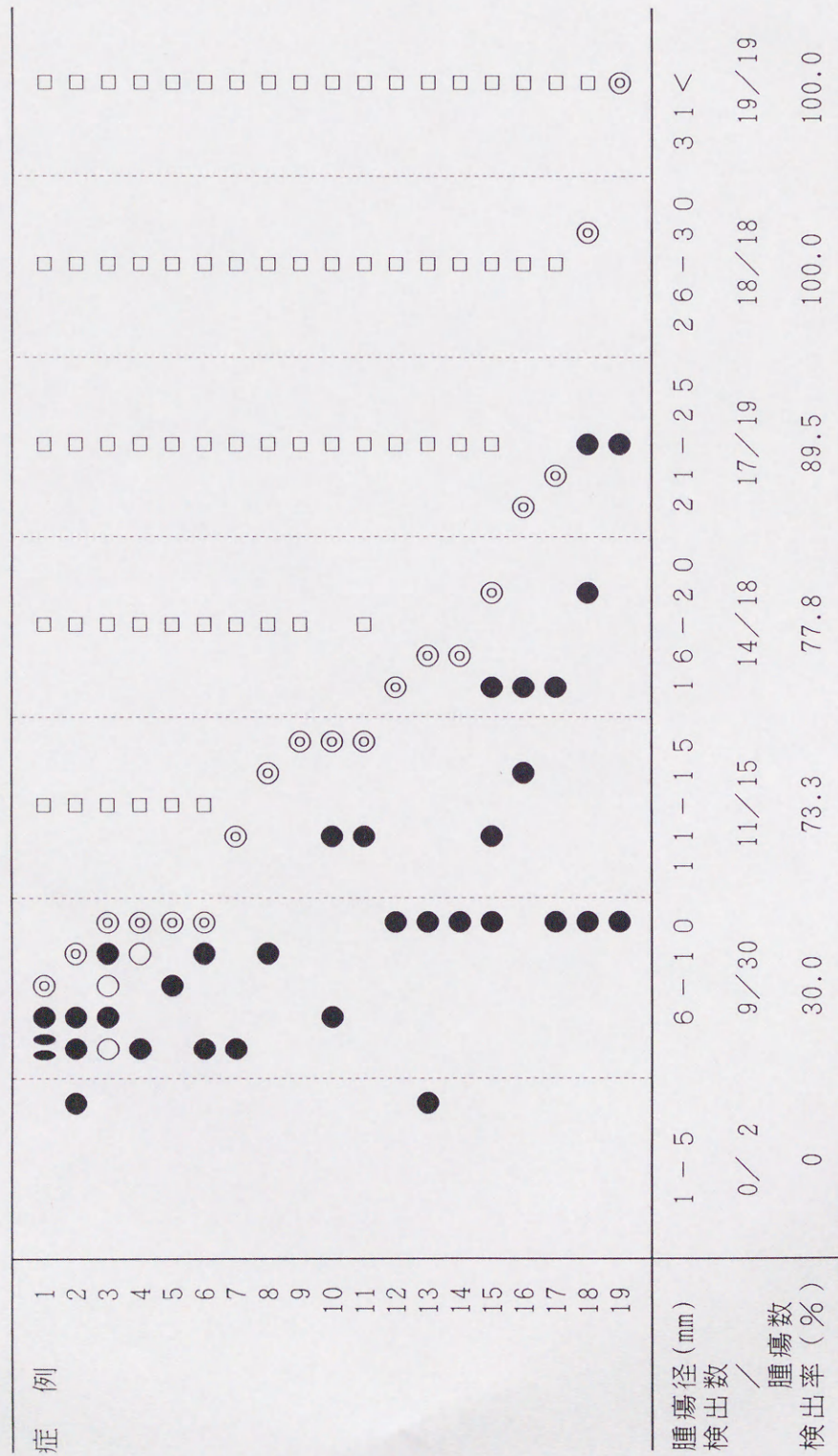
図6．肝細胞癌症例の動画記録画像の週及的検討結果

録画されていた腫瘍像の解析						
症例	腫瘍径(mm)	3ヶ月前	6ヶ月前	9ヶ月前	12ヶ月前	15ヶ月前
1	7	●6	●6		●6※	
2	8	●7		●6	●5※	
3	8	●8				○6 (—)
4	9	○9	●6※			
5	10	●8	(—)			
6	10	●8	●6	(—)		
7	12			●6	(—)	
8	13	(×)	●8※			
9	14		(×)		(—)	
10	15	●12		●7	(—)	
11	15		●12		(—)	
12	16	●10	(—)			
13	17	●10		●5		(—)
14	17	●10		(—)		
15	18	●16		●12		●10
16	21	●16	●14			(—)
17	22	●16	●10		●7	(—)
18	28	●23		●18		●10
19	34		●23	●10		(—)

●：録画画像上に腫瘍を指摘できる  
○：腫瘍を疑診している  
※：初回スクリーニング検査  
(—)：腫瘍を指摘できない



図 7 . 動画記録の逆及的検討による腫瘍径別検出能

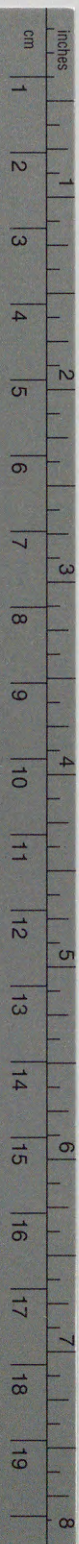


● : 動画記録画像上の腫瘍径    ○ : 発見診断時の腫瘍径    □ : 発見可能と推定









# Kodak Color Control Patches

© Kodak, 2007 TM: Kodak

Blue	Cyan	Green	Yellow	Red	Magenta	White	3/Color	Black

## Kodak Gray Scale



© Kodak, 2007 TM: Kodak

- A
- 1 2 3 4 5 6
- M
- 8 9 10 11 12 13 14 15
- B
- 17 18 19

